

Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu  
Studium Kształcenia Podyplomowego  
Wydział Farmaceutyczny

## **Opieka farmaceutyczna nad pacjentem z miastenią**

Praca pogładowa przygotowana w ramach specjalizacji z farmacji klinicznej

mgr farm. Lucyna Głowacka

Kierownik Specjalizacji mgr farm. Agnieszka Jończyk-Kuchenbeker

Warszawa 2026 r.

## Wykaz wybranych skrótów

**MG** miastenia uogólniona (ang. *myasthenia gravis*)

**AChR** receptor acetylocholinowy

**Anty-AChR** autoprzeciwciała p/AChR

**MuSK** receptor kinazy tyrozynowej (ang. *muscle, skeletal, receptor tyrosine*)

**Anty-MuSK** autoprzeciwciała p/MuSK

**LRP4** białko LRP4 (ang. *lipoprotein receptor-related protein 4*)

**Anty-LRP4** autoprzeciwciała p/LRP4

**GKS** glikokortykosteroidy

**URPL** Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych

**ChPL** charakterystyka produktu leczniczego

## SPIS TREŚCI

1. Podstawowe informacje o MG (Myasthenia gravis).	str. 4
2. Mechanizm choroby, objawy, epidemiologia.	str. 4
3. Klasyfikacja MG.	str. 5
4. Diagnostyka MG.	str. 6
5. Leczenie MG.	str. 7
6. Pacjent z MG w aptece.	str.11
7. Opieka farmaceutyczna nad pacjentem z MG.	str.12
8. Podsumowanie	str.14
9. Przypisy	str.15

## 1. Podstawowe informacje o MG (Myasthenia gravis).

Miastenia, MG (Miastenia rzekomoporaźna, Myasthenia gravis, choroba Erba-Goldflama), jest nabytą chorobą autoimmunologiczną, cechującą się występowaniem autoprzeciwciał IgG przeciw białkom złącza nerwowo-mięśniowego – receptorowi acetylocholino (AChR), kinazie tyrozynowej swoistej dla mięśni (*muscle-specific tyrosine kinase* – MuSK) lub – rzadziej – białku podobnemu do receptora LDL typu 4 (*low density lipoprotein receptor-related protein 4* – LRP4) i innym białkom [1].

U części chorych stwierdza się przetrwałą grasicę lub jej przerost – wyzwała to produkcję przeciwciał anty-AChR, u ok. 10% - nowotwór grasicy – grasiczaka.

Pierwszy opis choroby pojawiły się w XVII wieku, w 1672 roku przez Thomasa Willisa, pod koniec XIX objawy choroby zostały opisane przez Samuela Wilksa, Wilhelma Erba i Samuela Goldflama. W 1895 roku przez Friedricha Jolly został użyty termin „myasthenia gravis pseudoparalytica”. Na początku XX wieku Carl Weigert stwierdził związek między patologią grasicy a miastenią, a w 1912 roku została przeprowadzona pierwsza tymektomia w terapii miastonii przez Ferdinanda Sauerbrucha. Mary Broadfoot Walker, szkocka lekarka, jako pierwsza wykazała skuteczność fizostygminy w leczeniu MG [4], zastąpioną później neostygminą, a potem inhibitorami acetylocholinoesterazy o dłuższym czasie działania.

## 2. Mechanizm choroby, objawy, epidemiologia.

Wytwarzanie autoprzeciwciał i ich obecność to podstawowy czynnik w patogenezie MG. Wiązanie się autoprzeciwciał z receptorami AChR, MusK, lub LRP4 zaburza przewodnictwo nerwowo – mięśniowe. Daje to objawy narastania zmęczenia i pogarszania siły mięśni, zwłaszcza w trakcie aktywnej, powtarzalnej czynności (np. chodzenie, żucie, mówienie). Ten objaw to apokamnoza, jest charakterystycznym wskaźnikiem miastonii i ustępuje po odpoczynku. Zazwyczaj objawy nasilają się wieczorem. Osłabienie i zmęczenie może dotyczyć różnych obszarów ciała. Charakterystycznym objawem dla ok. 50% osób u których rozwija się miastenia, jest osłabienie tylko mięśni oczu, co objawia się podwójnym widzeniem (diplopia) opadaniem powiek (ptoza), osłabieniem widzenia – ta postać choroby to miastenia oczna. U większości chorych z tą postacią MG w ciągu dwóch lat choroba rozwija się w postać uogólnioną – zjawisko osłabienia mięśni zaczyna dotyczyć innych obszarów – twarzy, szyi, ramion, nóg. Jeżeli zaburzenia dotyczą mięśni opuszkowych, skutkuje to zaburzeniami mowy, połykania i żucia. Mięśnie opuszkowe to grupa mięśni języka, gardła krtani i podniebienia miękkiego, objawy zaburzenia ich pracy to m.in. dyzartria (zaburzenia mowy), czasem zmniejszenie natężenie głosu podczas mówienia (zacichanie mowy), dysfagia (zaburzenia połykania - objaw ten stanowi duże zagrożenie przez ryzyko zachłyśnięcia się), osłabienie mięśni żwaczowych (problemy podczas gryzienia i żucia pokarmów stałych). Innym charakterystycznym objawem jest zmiana mimiki (zmniejszona ruchomość twarzy, miasteniczny uśmiech, „uśmiech Giocondy”). Osłabienie mięśni oddechowych – przepony i mięśni międzyżebrowych – objawia się trudnościami w oddychaniu i jest objawem poważnym, alarmowym, wymagającym natychmiastowej pomocy medycznej. Może prowadzić do stanu zagrożenia życia – przełomu miastenicznego.

Pierwsze objawy są często niecharakterystyczne, pacjenci często skarżą się na bóle i zmęczenie, senność, problemy z widzeniem, co powoduje konsultacje u lekarzy różnych specjalności, np. okulistów, laryngologów, i czasem diagnoza zostaje postawiona nawet kilka lat po pierwszych objawach. Zdarza

się, że pacjenci są odbierani przez otoczenie jako „leniwi”, z powodu szybkiego męczenia się, częstego odpoczynku lub potrzeby drzemek.

W miastemii następują dłuższe lub krótsze okresy remisji i zaostrzeń, czynnikami wywołującymi te ostatnie często są m.in.: infekcje, stres, leki nasilające objawy, wysoka temperatura (przeżranie, upał), zmęczenie i wysiłek, operacja, ciąża, okres połogu, czasem brak uchwytnej przyczyny.

U ok. 50% chorych po wieloletnim leczeniu dochodzi do remisji objawów definiowanej jako „bez objawów, bez leków”, a u ok. 10% pacjentów dochodzić może w pierwszych latach leczenia do samoistnej remisji [5].

Charakterystycznym zjawiskiem jest to, że objawy, stopień ich nasilenia, przebieg choroby, remisje i zaostrzenia, reakcja na leczenie – są u każdego pacjenta unikalne i zróżnicowane. Dlatego choroba ta bywa określana też mianem „choroby płątka śniegu” – tak, jak nie ma dwóch identycznych płatków śniegu, tak każdy pacjent jest unikalny i rozwój choroby nie przebiega według przewidywalnego wzoru.

Dobór leków, dawka, czas trwania kuracji jest dostosowane do aktualnego stanu pacjenta, nasilenia objawów i wymaga monitorowania i modyfikowania przez lekarza neurologa, mającego doświadczenie w leczeniu MG. Bardzo ważna jest edukacja pacjenta i współpraca pacjenta z lekarzem prowadzącym. Pacjent musi być świadomy, jakie zjawiska, leki, bodźce mogą być potencjalnym wyzwalaczem zaostrzeń choroby, mieć świadomość mogących wystąpić objawów niepożądanych, interakcji z lekami innymi niż przyjmowanymi przez pacjenta do leczenia MG. Pacjent powinien umieć rozpoznać zjawiska alarmowe, „czerwone flagi”, które wymagają natychmiastowego wezwania pomocy medycznej.

Miastemnia jest chorobą rzadką. Dotyczy obu płci i różnych grup wiekowych, także wieku dziecięcego. Na świecie na miastemnię choruje od 150 do 200 na milion osób. W Polsce na MG może chorować nawet 10 tys. osób [3].

Występują dwa szczyty zachorowań: do 40 r.ż. (2-3 razy częściej chorują kobiety) i po 60 r.ż. (częściej chorują mężczyźni) [1].

W miastemii dziecięcej przewaga dziewcząt jest mniejsza, dzieci poniżej 16 lat stanowią 10-16% przypadków miastemii [2]. W przypadku urodzenia dziecka przez kobietę chorującą na MG u 12% noworodków występuje miastemnia przejściowa noworodków, przyczyną jest bierny transfer przeciwciał anty-AChR drogą łożyska. Zjawisko to charakteryzuje się osłabieniem mięśni noworodka, co manifestuje się problemami ze ssaniem, połykaniem pokarmu, co niesie za sobą ryzyko zachłyśnięcia, a czasem też trudnościami z oddychaniem. U 20% noworodków nasilenie objawów nie jest duże, jednak większość wymaga podawania leków, a problemy z zachłyśnięciem i niewydolnością oddechową są przyczyną śmiertelności noworodków z tą chorobą na poziomie 11% [3]. Objawy te, pojawiające się nawet kilka godzin po urodzeniu, trwają maksymalnie do 40 dni.

### **3. Klasyfikacja MG.**

Ze względu na podtypy MG wyróżnia się;

- MG o wczesnym początku – wiek zachorowania do 50 r.ż., głównie kobiety (rozrost grasicy)
- MG o późnym początku – wiek zachorowania po 50 r.ż. – głównie mężczyźni (zanik grasicy)
- MG związana z grasiczakiem (10-15%)
- MG oczna
- MG seronegatywna (bez wykrywalnych przeciwciał)

Ze względu na cechy kliniczne i nasilenie objawów ma zastosowanie klasyfikacja kliniczna MGFA (ang. *Myasthenia Gravis Foundation of America*), która dzieli MG na 5 klas i kilka podklas.

- I. Miastenia oczna
- II. A-Łagodna miastenia uogólniona  
B-Miastenia uogólniona umiarkowana do ciężkiej
- III. Miastenia ostra lub ciężka uogólniona z niewydolnością oddechową, słaba odpowiedź na leczenie
- IV. Miastenia późna, ciężka ze znaczącą symptomatologią opuszkową, przejście ze stanu I/II do objawów stadium III poniżej 2 lat
- V. Miastenia z przełomem miastenicznym, zdefiniowana jako intubacja z wentylacją mechaniczną lub bez niej, z wyjątkiem rutynowej opieki pooperacyjnej

#### 4. Diagnostyka MG.

Podstawowym elementem w diagnostyce miastenii jest ocena kliniczna ze szczególnym uwzględnieniem męczliwości mięśni (osłabienia nasilającego się pod wpływem wysiłku) oraz zmienności nasilenia objawów w czasie [4].

U pacjentów z objawami klinicznymi wykonuje się testy serologiczne na obecność przeciwciał;

- U ponad 85% chorych na MG są obecne przeciwciała klasy IgG przeciw receptorowi acetylocholino (AChR) – głównemu receptorowi w złączu nerwowo-mięśniowym. Jeżeli nie stwierdza się w badaniu tych przeciwciał, a jest podejrzenie miastenii, należy wykonać oznaczenie przeciwciał anty-MuSK.
- U ok. połowy pacjentów bez przeciwciał anty-AChR występują przeciwciała przeciwko swoistej dla mięśni kinazie tyrozynowej (*muscle-specific kinase* – MuSK), która jest enzymem kluczowym dla prawidłowego funkcjonowania złącza nerwowo-mięśniowego. MuSK jest białkiem błonowym, który odgrywa istotną rolę w przekazywaniu sygnału z układu nerwowego do mięśnia. Obecność przeciwciał przeciwko MuSK (anty-MuSK) zaburza ten sygnał. Jest możliwe jednoczesne występowanie obu typów przeciwciał.
- Jeżeli nie stwierdzono przeciwciał wyżej wymienionych, oznacza się przeciwciała antyLRP4, których działanie polega na zmniejszaniu aktywacji białka MuSK i zaburzeniu grupowania receptorów acetylocholino co prowadzi do nieprawidłowego funkcjonowania synapsy. Przeciwciała anty-LRP4 występują u ok 13% chorych bez przeciwciał anty-AChR i anty-MuSK.
- U ok. 6% pacjentów nie stwierdza się żadnych przeciwciał. Dalsza diagnostyka MG w tym przypadku polega na wykonaniu testów elektrofizjologicznych, takich jak elektrostymulacyjna próba męczliwości oraz elektromiografia pojedynczego włókna mięśniowego.
- U pacjentów, u których nie stwierdzono przeciwciał, nie wykazano zaburzeń w testach elektrofizjologicznych, można wykonać próbę farmakologiczną z inhibitorami acetylocholinoesterazy; poprawa po podaniu leków może potwierdzać diagnozę miastenii, ale

należy w tym przypadku brać pod uwagę inne choroby, gdzie podanie tych leków przynosi poprawę, np. w chorobie neuronu ruchowego i neuropatiach nerwów czaszkowych [4]

- U każdego nowego pacjenta ze zdiagnozowaną MG wykonuje się badanie obrazowe pozwalające na rozpoznanie lub wykluczenie grasiczaka. Grasiczak jest nowotworem wywodzącym się z grasicy i ok. 30-50% pacjentów z grasiczakiem cierpi na MG. Tymektomia (usunięcie chirurgiczne guza) przynosi poprawę w obszarze objawów MG u pacjentów.

## 5. Leczenie MG

Dzięki postępowi w diagnostyce i leczeniu, śmiertelność z powodu miastenii jest niska, a prawidłowo leczona nie skraca długości życia. Najpoważniejszym, zagrażającym życiu stanem nagłym w MG jest przełom miasteniczny (*myasthenic crisis*). W obecnych czasach śmiertelność w przebiegu przełomu miastenicznego spadła poniżej 5%, ale historycznie wynosiła nawet 75%.

W leczeniu MG stosuje się:

- A. Leczenie objawowe**
- B. Leczenie immunosupresyjne**
- C. Leczenie operacyjne (tymektomia)**
- D. Leczenie immunoglobulinami - w przełomie miastenicznym i zagrażającym przełomie miastenicznym**
- E. Leki biologiczne**

### A. Leczenie objawowe

Mają tu zastosowanie leki z grupy odwracalnych inhibitorów acetylocholinoesterazy, (pośrednich parasympatykomimetyków lub cholinomimetyków, leków parasympatykomimetycznych lub cholinomimetycznych), które są pochodnymi kwasu karbaminowego (grupa fizostygminy).

Stosowanie tych leków ma na celu zwiększenie stężenia acetylocholinyl. Ich mechanizm działania polega na tym, że wchodzą one w reakcję z centrum esterazowym acetylocholinoesterazy, prowadząc do powstania estrów karbaminowych tego enzymu, czego skutkiem jest zahamowanie rozkładu acetylocholinyl [6].

Fizostygmina jest głównym alkaloidem bobu kalabarskiego, stosowana głównie jako antidotum w zatruciach związkami o działaniu parasympatykolitycznym (atropina), ma strukturę aminy trzeciorzędowej i dobrze przenika do OUN.

Metylosiarczan neostygminy – nie przenika bariery krew-mózg, wskazany jest w leczeniu MG, jak również w leczeniu atonii jelit i pęcherza moczowego (podanie i.m., s.c.), służy też do znoszenia działania stabilizujących środków zwiotczających mięśnie (podanie i.v.).

Bromek pirydostygminy – słabszy niż neostygmina, wyróżnia się jednak równomiernym ujawnianiem się efektów działania, dłuższym czasem działania i szerszym zakresem terapeutycznym [6]. Preparat

występuje w tabletkach drażowanych, nazywa się Mestinon, w dawce 60mg. W leczeniu miastonii u dorosłych i dzieci od 12 r.ż. stosuje się 30mg do 180mg kilka razy na dobę, w okresach, kiedy potrzebne jest uzyskanie możliwie największej siły fizycznej (np. przed wstaniem z łóżka, przed posiłkami). Produkt zwykle działa przez 3-4 godziny od zażycia (w przypadku, gdy przyjęty zostanie przed udaniem się na spoczynek nocny, działa ok. 6 godzin). Całkowita dawka dobową wynosi zwykle od 120mg (2 tabletki) do 1200mg (20 tabletek), choć może być konieczne stosowanie większych dawek, zgodnie ze schematem ustalania dawki [7]. Jeśli objawy MG są satysfakcjonująco kontrolowane Mestinonem w dawce 240-300mg dziennie, nie ma potrzeby włączania leczenia immunosupresyjnego. U niewielkiego odsetka pacjentów z MG ze względu na nasilone objawy cholinergiczne, preferowanym lekiem objawowym jest chlorek ambenonium – Mytelase, w tabletkach po 10mg [5]. Dawkowanie jest ustalane indywidualnie przez lekarza dla każdego pacjenta ze względu na różny stopień nasilenia choroby u poszczególnych osób i indywidualne różnice we wrażliwości na leki cholinomimetyczne [9]. Innym preparatem doustnym, stosowanym u części pacjentów, jest bromek distygminy – Ubretid, 5mg, tabletki. Działa znacznie dłużej niż Mestinon (okres półtrwania bromku pirydistygminy to 1,5 godz., a bromku distygminy to 65-69 godzin). Podczas stosowania leku Ubretid należy uwzględnić opóźniony początek i długotrwały okres działania, a także indywidualną reakcję pacjenta na jego zastosowanie. Dawkowanie należy ustalać indywidualnie [8].

Przedawkowanie inhibitorów acetylocholinoesterazy może skutkować przełomem cholinergicznym. Objawy przedawkowania wynikające głównie z ich działania na receptor muskarynowy może obejmować objawy m.in. ślinotok, wydzielanie śluzu oskrzelowego, łzawienie, nasilenie perystaltyki, biegunkę, wymioty, wzmożone oddawanie moczu. Należy natychmiast przerwać podawanie inhibitorów acetylocholinoesterazy, wymagana jest pilnie intensywna opieka medyczna i wentylacja mechaniczna. Akronim SLUDGE-BBB ułatwia zapamiętanie tych objawów [10]:

- S – *Salivation* (ślinotok)
- L – *Lacrimation* (łzawienie)
- U – *Urination* (wzmożone oddawanie moczu)
- D – *Defecation/ Diarrhea* (biegunka, skurcze jelit)
- G – *Gastrointestinal distress* (zaburzenia żołądkowo-jelitowe, nudności, wymioty)
- E – *Emesis* (wymioty)
- B – *Bradycardia*
- B – *Bronchoconstriction* (skurcz oskrzeli)
- B – *Bronchorrhea* (nadmierna wydzielina w drogach oddechowych)

Przełom cholinergiczny należy odróżnić od przełomu miastenicznego, który jest nagłym, zagrażającym życiu zaostrzeniem miastonii, z osłabieniem mięśni oddechowych i opuszkowych, charakteryzującym takimi objawami, jak:

- Ostra niewydolność oddechowa, z dusznością w pozycji leżącej
- Dysfagia – zaburzenia połykania, dyzartria – zaburzenia mowy, zaburzenia żucia
- Tachykardia, rozszerzone źrenice, bladość, zimna skóra

Czynnikiem wyzwalającym często jest infekcja, niewłaściwe stosowanie leków, silny stres fizyczny lub psychiczny. Przełom miasteniczny jest sytuacją wymagającą natychmiastowej interwencji medycznej, konieczne jest natychmiastowe wezwanie pomocy i leczenie na OIOM.

## **B. Leczenie immunosupresyjne**

Kiedy leczenie inhibitorami acetylocholinoesterazy nie wystarcza do kontrolowania objawów MG, włączane są leki immunosupresyjne. Lekami pierwszego wyboru są glikokortykosteroidy (GKS). Leczenie zaczyna się od dawki 15-20mg prednizonu, stopniowo zwiększając dawkę do dawki skutecznej, nie większej niż 1mg/kg m.c., po uzyskaniu dawki optymalnej, która umożliwiła stabilną poprawę, można stopniowo redukować dawkę do minimalnej dawki skutecznej, która ustalana jest indywidualnie [5]. Czas leczenia glikokortykosterydami jest zazwyczaj nie krótszy niż 6-12 miesięcy, czasem kilka lat, a czasem dożywotnio. Jeśli leczenie nie jest zadowalające, można włączyć leczenie innymi niż prednizon lekami immunosupresyjnymi, lub łącznie z prednizonem w małej dawce. Leki stosowane w MG to; azatiopryna, metotreksat, mykofenolan mofetylu, cyklosporyna A, cyklofosfamid, takrolimus.

## **C. Leczenie operacyjne (tymektomia)**

Usunięcie grasicy zwiększa prawdopodobieństwo poprawy lub osiągnięcia minimalnego nasilenia objawów, tymektomia zalecana jest u pacjentów z seropozytywną miastenią uogólnioną o wczesnym początku w pierwszych latach od zachorowania.

U pacjentów ze wskazaniem onkologicznym (grasiczak) wykonuje się tymektomię niezależnie od nasilenia objawów MG (oczna czy uogólniona)[5].

## **D. Leczenie immunoglobulinami - w przełomie miastenicznym i zagrażającym przełomie miastenicznym**

W ramach programu lekowego (załącznik B.67. – Leczenie immunoglobulinami chorób neurologicznych) udostępniona jest terapia immunoglobuliną, przy jednoczesnym wystąpieniu MG - jako choroby o podłożu autoimmunologicznym z obecnością określonych przeciwciał – oraz występowaniu jednocześnie jednego z warunków - m.in. spadku saturacji, narastania zaburzeń oddechowych wymagających mechanicznej wentylacji i narastającego zespołu opuszkowego, braku skuteczności leczenia kortykosteroidami lub przeciwwskazań do ich stosowania, terapii pomostowej przed zabiegiem operacyjnym, nasilenia objawów miastonii w okresie ciąży. Immunoglobulina podawana jest w dawce 0,4 g/kg m.c. iv., ogółem dawka leku 1-2 g/kg m.c., w ciągu 2-5 dni [11]. Dzięki intensywnemu leczeniu (poza leczeniem immunoglobulinami może być zastosowana plazmafereza – wymiana osocza, 3-6 zabiegów), poprawę uzyskuje się szybko, nawet w ciągu kilku dni.

## **E. Leki biologiczne**

U pacjentów, u których leczenie tradycyjnymi lekami immunosupresyjnymi nie przynosi wystarczającej poprawy, w ramach programu lekowego (załącznik B.157. – Leczenie chorych z uogólnioną postacią miastonii) udostępnione są terapie trzema lekami biologicznymi – rytuksymabem, efgartigimodem alfa i rawulizumabem, zgodnie ze wskazanymi w opisie programu warunkami i kryteriami [12].

Kryteria kwalifikacji do programu lekowego obejmują stan kliniczny pacjenta i jego status serologiczny; obecność/brak autoprzeciwciał anty-AChR, anty-MuSK lub anty-LRP4. U pacjentów z obecnością anty-AChR są dopuszczone efgartigimod alfa, rawulizumab i rytuksymab. U pacjentów z anty-MuSK i anty-LRP4 – dostępny jest w tym programie rytuksymab. U pacjentów seronegatywnych

– rytuksymab warunkowo (po wykluczeniu wrodzonego zespołu miastenicznego lub zespołu miastenicznego Lamberta-Eatona).

Rytuksymab to chimeryczne monoklonalne przeciwciało anti-CD20, łączące się wybiórczo z antygenem CD20 na powierzchni limfocytów B, prowadząc do ich zniszczenia. Jest zarejestrowany do leczenia chłoniaków, przewlekłej białaczki limfocytowej (PBL), reumatoidalnego zapalenia stawów (RZS), pęcherzicy zwykłej [13]. Jest również stosowany poza wskazaniami rejestracyjnymi (*off-label*) w niektórych chorobach o podłożu autoimmunologicznym, hematologicznych, neurologicznych, reumatologicznych. Preparaty rytuksymabu refundowane w tym programie to Riximyo, Ruxience, Truxima [14].

Schemat leczenia rytuksymabem w MG w ramach programu lekowego:

- Leczenie inicjujące – maksymalna dawka rytuksymabu (i.v.) 375 mg/m<sup>2</sup> pow. ciała podawana co tydzień przez kolejne 4 tygodnie lub dwie dawki po 1 g w odstępie 2 tygodni
- Leczenie podtrzymujące – maksymalna dawka rytuksymabu (i.v.) 375 mg/m<sup>2</sup> pow. ciała lub 500 mg podawane w odstępach minimum 6 miesięcy

Efgartigimod alfa – fragment ludzkiego przeciwciała IgG1, skonstruowany w taki sposób, aby zwiększyć jego powinowactwo do noworodkowego receptora Fc (*neonatal Fc Receptor*, FcRn), dzięki czemu lek łączy się z FcRn, co skutkuje zmniejszeniem stężenia przeciwciał IgG, włączając w to autoprzeciwciała patogenne, nie wpływa na stężenie innych immunoglobulin, takich jak IgA, IgD, IgE, IgM ani albumin.

Preparat leczniczy to Vyvgart 20mg/ml, koncentrat do sporządzenia roztworu do infuzji, fiolka o pojemności 20ml zawiera 400mg efgartigimodu alfa [15].

Zalecana dawka to 10mg/kg masy ciała w postaci wlewu dożylnego podawanego w cyklach raz w tygodniu przez 4 tygodnie. U pacjentów o masie ciała 120 kg lub większej zalecana dawka wynosi 1200mg na wlew. Kolejny cykl leczenia należy stosować zgodnie z oceną kliniczną, najwcześniejszy czas rozpoczęcia kolejnego cyklu wynosi 7 tygodni od pierwszego wlewu w kolejnym cyklu[12].

Rawulizumab – to przeciwciało monoklonalne, wiążące się z białkiem C5 dopełniacza, hamując w ten sposób jego rozkład na białko C5a i C5b, co zapobiega tworzeniu kompleksu atakującego błonę, który u pacjentów z MG powstaje w złączy nerwowo – mięśniowym i prowadzi do upośledzenia przewodzenia nerwowo – mięśniowego.

Preparat leczniczy to Ultomiris, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 1100 mg (fiolka o pojemności 11 ml) oraz 300 mg (fiolka o pojemności 3 ml). Maksymalna dawka nasycająca to 3000 mg podana w infuzji dożylniej, maksymalna dawka podtrzymująca to 3600 mg, pierwszą dawkę podtrzymującą należy podać 2 tygodnie po dawce nasycającej, a kolejne dawki podtrzymujące należy podawać w infuzji dożylniej co 8 tygodni [12]. Ze względu na mechanizm działania rawulizumabu jego stosowanie zwiększa podatność pacjenta na zakażenie meningokokowe/posocznicę meningokokową (wywołane przez *Neisseria meningitidis*) – w celu zmniejszenia ryzyka konieczne jest zaszczepienie przeciwko zakażeniom meningokokowym wszystkich pacjentów przed rozpoczęciem leczenia rawulizumabem [16].

## 6. Pacjent z MG w aptece.

Zmęczenie, czasem narastające w ciągu dnia, potrzeba odpoczynku, „brak sił” – to częste problemy, z jakimi przychodzą pacjenci do farmaceuty pracującego w aptece ogólnodostępnej. Bardzo często jest to po prostu skutek przepracowania, braku odpoczynku, zbyt małej ilości snu i innych czynników związanych z koniecznością podołania codziennym obowiązkom. Farmaceuta powinien być wyczulony jednak na współwystępowanie takich objawów, jak: opadanie powiek, podwójne widzenie, które pojawiają się bardzo często obok zmęczenia w miastennii jako pierwsze. Zważywszy, że od wystąpienia pierwszych charakterystycznych objawów do diagnozy mija kilka miesięcy do nawet kilku lat, a pacjenci mają duże zaufanie do wiedzy farmaceutów, bardzo prawdopodobne jest, że pierwszą osobą, u której będzie szukał pomocy pacjent z pierwszymi objawami MG, będzie farmaceuta. Kolejną „czerwoną flagą” jest to, że osłabienie narasta w czasie aktywności, a po odpoczynku zmniejsza się lub znika (apokamnoza), np. problemy z mówieniem nie występują rano, nasilają się w ciągu dnia coraz bardziej z upływem czasu aż do wieczora, po odpoczynku nocnym pacjent wstaje rano bez tych objawów, zjawisko jednak zaczyna znowu pojawiać się wg schematu z poprzedniego dnia. Są to objawy, przy których należy pacjenta skierować do lekarza, wymagają dalszej diagnostyki. Objawami alarmowymi są: narastająca duszność, trudności w połykaniu i mowie – wymagają jak najszybszej interwencji medycznej (wezwanie pomocy, SOR).

## 7. Opieka farmaceutyczna nad pacjentem z MG.

Opieka farmaceutyczna nad pacjentem z MG może obejmować obszary takie jak:

### 1. Edukacja dotycząca przyjmowania leków podstawowych;

- Przekazanie informacji o konieczności ścisłego przestrzegania schematu przyjmowania leków, oraz o konieczności zabrania ze sobą wystarczającej porcji leków przy planowaniu wyjazdów i wyjazdów, ponieważ opuszczenie dawki może przynieść natychmiastowe nasilenie objawów (konieczność noszenia leku podstawowego ze sobą na wypadek nieoczekiwanych zmian planu dnia, miejsc przebywania).
- Omówienie czasu przyjmowania leku względem posiłku (np. leku Mestinon nie należy przyjmować z posiłkami, gdyż opóźnia to wystąpienie jego działania [17], a ponadto może być korzystne przyjęcie leku 30-60 minut przed jedzeniem, gdyż zapobiegnie to osłabieniu mięśni w czasie posiłku).
- W celu zapobiegania pominięcia dawki lub zażycia dawki podwójnej – w ramach wsparcia w wypracowaniu systemu regularnego przyjmowania leków - wskazanie rozwiązań technologicznych, jak aplikacje przypominające w smartfonach, np. aplikacja mojeIKP, gdzie w sekcji „przypomnienie o lekach” można ustawić przypomnienie o konieczności przyjęcia leku (które będzie pojawiało się bez logowania do aplikacji). Pomocne mogą być kasetki na leki, stworzenie harmonogramu na papierze i umieszczenie w widocznym miejscu. Jeśli to możliwe, korzystna będzie też edukacja osób bliskich pacjenta.
- Rozpoznawanie objawów przedawkowania leku (SLUDGE-BBB) i przekazanie informacji o konieczności wezwania pomocy lekarskiej lub udania się do najbliższego SOR.

- Informacje dotyczące leków immunosupresyjnych – pory dnia, regularność, ostrzeżenie przed nagłym odstawieniem leku, samodzielną zmianą dawki, konieczność ścisłego przestrzegania zaleceń lekarza przy redukcji dawki GKS.

## **2. Edukacja dotycząca leków zabronionych, przeciwwskazanych i wymagających szczególnej ostrożności;**

- Przekazanie informacji pacjentowi, że powinien poinformować o diagnozie lekarza rodzinnego i innych specjalistów, u których się leczy na inne choroby. Procedury medyczne i zabiegi operacyjne które wiążą się ze znieczuleniem muszą być konsultowane z lekarzem neurologiem prowadzącym, pacjent musi zgłosić na konsultacji u anestezjologa, że choruje na MG. Nie wszystkie środki znieczulające mogą być stosowane u pacjentów z MG.
- Wskazanie pacjentowi listy leków, jakich musi unikać lub stosować z dużą ostrożnością. Do tych leków należą m.in.:

- niektóre antybiotyki; aminoglikozydy (gentamycyna, neomycyna, tobramycyna, amikacyna), fluorochinolony (ciprofloksacyna, lewofloksacyna), makrolidy (erytromycyna, klarytromycyna, azytromycyna), szczególnie ryzykowna – telitromycyna
- Leki sercowo – naczyniowe; beta-blokery, np. propranolol, metoprolol
- statyny – atorwastatyna, rosuwastatyna, simwastatyna
- niektóre leki antyarytmiczne – prokainamid
- blokery kanału wapniowego – diltiazem, werapamil
- magnez i.v. , ostrożnie z suplementami OTC

Listę leków mogących pogorszyć MG można pobrać ze strony Myasthenia Gravis Foundation of America (*Cautionary Drugs*) [18].

- Poinformowanie pacjenta, aby nie stosował żadnych nowych preparatów „na własną rękę”, włączając w to suplementy diety, szczególnie unikał niesprawdzonych źródeł informacji o leczeniu i preparatach pomocniczych oraz tzw. alternatywnych sposobów leczenia. W obecnych czasach jest duża dostępność preparatów ziołowych, włączając w to surowce pochodzące z obszarów pozaeuropejskich, pozycjonowane np. jako adaptogeny [19]. Opracowując przegląd lekowy dla pacjenta należy uwzględnić interakcje surowców ziołowych z lekami przyjmowanymi przez pacjenta.

## **3. Edukacja dotycząca profilaktyki zaostreń MG;**

- Podkreślenie konieczności unikania stresu, przemęczenia, nadmiernego wysiłku, przegrzania, niewłaściwych leków, planowanie aktywności z przerwami na odpoczynek – to bardzo istotne elementy profilaktyki.
- Unikanie infekcji to jedno z najistotniejszych zaleceń u pacjentów z MG. Infekcje są częstą przyczyną zaostreń objawów i zagrażają przełomem miastenicznym. Każde przeziębienie może stać się przyczyną tak dużego zaostreń miastonii, że może skończyć się hospitalizacją, umieszczeniem pacjenta na oddziale OIOM, koniecznością sztucznej wentylacji, leczeniem

immunoglobulinami czy plazmaferezą. Dlatego bardzo ważne jest unikanie skupisk ludzkich w okresach infekcji, rezygnacja z kontaktów z ludźmi, którzy przechodzą infekcję, korzystanie ze środków ochrony osobistej. Zalecane są też szczepienia obowiązkowe oraz sezonowe (p/grypie i p/Covid).

Kwalifikacja do szczepień powinna odbywać się po konsultacji z lekarzem prowadzącym, w czasie leczenia immunosupresyjnego przeciwwskazane jest podawanie szczepionek żywych. Mogą być wymagane inne niż standardowe schematy szczepień. Każdy pacjent z MG wymaga indywidualnego podejścia.

- Rozpoznawanie przez pacjenta i bliskich pacjenta objawów alarmowych, przy których muszą natychmiast wezwać pomoc medyczną.

#### **4. Przegląd lekowy.**

Pacjenci ze zdiagnozowaną MG pozostają pod stałą opieką lekarza neurologa mającego doświadczenie w leczeniu tej choroby. Jeżeli dodatkowo pacjent choruje na inne choroby i jest leczony przez kilku specjalistów, warto przeanalizować cały schemat leczenia, wszystkie preparaty które pacjent przyjmuje, włączając w to preparaty dostępne bez recepty. Dotyczy to szczególnie pacjentów w podeszłym wieku, których dotyczy problem wielolekowości i jednocześnie pojawiają się dolegliwości (problemy ze snem, bóle, obniżony nastrój, niepokój), na które sam pacjent szuka rozwiązania poprzez zażywanie preparatów bez recepty. Farmaceuta wykonując przegląd lekowy nie zastępuje lekarza w żadnej z czynności, które są kompetencją lekarza [19]. Natomiast stwarza przestrzeń do spotkania z pacjentem, w odpowiednich warunkach zapewniających spokój, odpowiednio dużo czasu i prywatność. Umożliwia to przeprowadzenie wywiadu z pacjentem, analizę każdego preparatu zażywanego przez pacjenta, identyfikację problemów lekowych w zakresie wskazań do stosowania preparatów, skuteczności, dawki, interakcji lek-lek i lek-choroba. Następnie opracowuje sposoby rozwiązania zauważonych problemów i przekazuje informację zwrotną pacjentowi i lekarzowi. Cały proces dokumentuje. W ramach tego procesu jest też miejsce na edukację zdrowotną pacjenta.

#### **5. Wsparcie społeczne**

W Polsce funkcjonują organizacje i stowarzyszenia, które pomagają pacjentom chorym na MG, oraz ich rodzinom, m.in. służąc pomocą, edukując, przekazując informacje o ośrodkach medycznych w całym kraju specjalizujących się w leczeniu MG. Pacjenci organizują zjazdy, spotkania, nawiązują kontakty za pośrednictwem mediów społecznościowych, co stanowi formę wsparcia. Są to m.in.;

Polskie Towarzystwo Chorób Nerwowo-Mięśniowych,

Polskie Stowarzyszenie Chorych na Miastenię Gravis „Gioconda”,

Krajowe Forum na rzecz terapii chorób rzadkich Orphan,

Stowarzyszenie Osób Dotkniętych Chorobami Nerwowo-Mięśniowymi „Kameleon”.

## Podsumowanie

Spółeczna świadomość dotycząca miastenii, jako choroby rzadkiej, jest niewielka. Pacjenci podkreślają długi czas, jaki upływa od pierwszych objawów choroby do momentu diagnozy. W codziennej pracy za pierwszym stołem warto pamiętać o pierwszych charakterystycznych objawach, które powinny skutkować rekomendacją wizyty u lekarza neurologa. Jednocześnie w ostatnich latach, dzięki wprowadzaniu nowych terapii, i coraz lepszemu dostępowi do nich, jest możliwe skuteczniejsze kontrolowanie przebiegu choroby. Farmaceuta, dzięki poszerzaniu swojej wiedzy na temat chorób rzadkich, może skutecznie wspierać proces leczenia poprzez prowadzenie edukacji zdrowotnej pacjenta i osób bliskich, identyfikację problemów lekowych oraz współpracę z lekarzem rodzinnym pacjenta.

## Przypisy

- [1] Interna Szczeklika, 2025
- [2] Nowa Pediatria 1/2003, „Miastenia Dziecięca” Barbara Ryniewicz
- [3] Obraz Kliniczny Miastenii, Konrad Rejdak, Dariusz Baranowski, „Raport pt. Miastenia jako problem kliniczny i społeczny. Wyzwania dla optymalizacji opieki nad Pacjentem w Polsce” Kostera-Pruszczyk A., Rejdak K., Słowik A., Gierczyński J. Fundacja Zdrowie i Edukacja Ad Meritum, Warszawa, maj 2023
- [4] Ścieżka diagnostyczna w miastenii, Agnieszka Słowik, Elżbieta Klimiec-Moskal, „Raport - Miastenia jako problem kliniczny i społeczny” kliniczny i społeczny. Wyzwania dla optymalizacji opieki nad Pacjentem w Polsce” Kostera-Pruszczyk A., Rejdak K., Słowik A., Gierczyński J. Fundacja Zdrowie i Edukacja Ad Meritum, Warszawa, maj 2023
- [5] Wytyczne terapeutyczne w miastenii, Anna Kostera-Pruszczyk, „Raport – Miastenia jako problem kliniczny i społeczny” kliniczny i społeczny. Wyzwania dla optymalizacji opieki nad Pacjentem w Polsce” Kostera-Pruszczyk A., Rejdak K., Słowik A., Gierczyński J. Fundacja Zdrowie i Edukacja Ad Meritum, Warszawa, maj 2023
- [6] Farmakologia i toksykologia, Ernst Mutschler, 10 edycja, wyd. polskie 2022, dodruk
- [7] ChPL MESTINON 60mg, tabletki drażowane
- [8] ChPL UBRETID, 5mg, tabletki
- [9] ChPL MYTELASE, 10mg
- [10] <https://www.osmosis.org> , Osmosis from Elsevier
- [11] Dziennik Urzędowy Ministra Zdrowia, Obwieszczenie z dnia 17 marca 2026 w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 2026-04-01, załącznik B.67.
- [12] Dziennik Urzędowy Ministra Zdrowia, Obwieszczenie z dnia 17 marca 2026 w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 2026-04-01, załącznik B.157.
- [13] ChPL RUXIENCE 100 mg, 500 mg, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji
- [14] Dziennik Urzędowy Ministra Zdrowia, Obwieszczenie z dnia 17 marca 2026 w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 2026-04-01, część B.
- [15] ChPL VYVGART 20 mg/ml, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji
- [16] ChPL ULTOMIRIS 300 mg/3ml, 1100 mg/11 ml, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji
- [17] Mestinon, 60 mg, tabletki drażowane, ulotka dołączona do opakowania
- [18] <https://myasthenia.org>
- [19] Opieka farmaceutyczna w geriatric. Red. A. Neumann-Podczaska, P. Merks, K. Wieczorowska-Tobis. Edra Urban & Partner, Wrocław 2023.